

菊粉生物活性的研究进展

俞航^{1,2}, 鲁苗苗¹, 张晓文^{1,2}, 郭耀东^{1,2*}

(1. 商洛学院健康管理学院, 商洛 726000; 2. 陕西“四主体一联合”秦岭健康食品配料及核桃产业技术校企联合研究中心, 商洛 726000)

摘要: 菊粉是一种不易被人体消化的碳水化合物, 可从 3600 多种植物中提取。美国食品药品监督管理局批准菊粉用于提高食品的营养价值, 因而菊粉已用于脂肪替代品、质地调节剂和功能性食品的开发。菊粉具有益生元特性, 即促进双歧杆菌和乳酸杆菌等有益菌增殖, 同时对宿主基因、肠道局部和全身代谢产生影响。目前研究发现菊粉在养生保健和治疗疾病方面具有多种生物活性, 已经开发有相关的人类保健食品和动物饲料添加剂产品。本研究综述了菊粉抗氧化、抗疲劳、延缓衰老、降低炎症、刺激免疫应答、改善糖脂代谢紊乱等生物活性以及作用机制, 提出现有研究的不足, 并对菊粉未来研究方向进行了展望, 为更深入地研究菊粉生物活性提供思路, 为菊粉后续开发和利用提供理论依据。

关键词: 菊粉, 生物活性; 产品开发

Research progress on biological activities of inulin

YUN Hang^{1,2}, LU Miao-Miao¹, ZHANG Xiao-Wen^{1,2}, GUO Yao-Dong^{1,2*}

(1. School of Health Management, Shangluo University, Shangluo 726000, China; 2. Shaanxi “Four Subjects and One Union” Qinling Health Food Ingredients and Walnut Industry Technology School-Enterprise Research Center, Shangluo 726000, China)

ABSTRACT: Inulin is a carbohydrate that is not easily digested by the human body and can be extracted from more than 3600 plants. The United States Food and Drug Administration have approved inulin to improve the nutritional value of food, so inulin has been used in the development of fat substitutes, texture regulators, and functional foods. Inulin has prebiotic characteristics, that is, it can promote the multiplication of *Bifidobacteria* and *Lactobacillus*, and it can also affect the host gene, local and systemic metabolism. At present, research has found that inulin has various biological activities in health care and disease treatment, and relevant human health food and animal feed additive products have been developed. This paper reviewed the biological activities and mechanisms of inulin, including antioxidant, anti-fatigue, anti-aging, inflammation reduction, stimulation of immune response, and improvement of glucose and lipid metabolism disorders, pointed out the shortcomings of existing research, and prospected the future research directions of inulin, so as to provide ideas for deeper research on the biological activity of inulin and theoretical basis for its subsequent development and utilization.

基金项目: 陕西省教育厅重点科学研究计划新型智库项目(22JT012)、2021 陕西省大学生创新创业训练项目(202111396020)、商洛市科技创新团队项目(SK2019-72)

Fund: Supported by the Key Scientific Research Project of Shaanxi Provincial Education Department (22JT012), the 2021 College Students' Innovation and Entrepreneurship Training Program of Shaanxi Provincial (202111396020), and the Fund Project for Scientific and Technological Innovation Team of Shangluo City (SK2019-72)

*通信作者: 郭耀东, 博士, 副教授, 主要研究方向为农产品加工新技术及质量安全控制。E-mail: yaodongguo@163.com

*Corresponding author: GUO Yao-Dong, Ph.D, Associate Professor, School of Health Management, Shangluo University, No.10, Beixin Road, Shangzhou District, Shangluo 726000, China. E-mail: yaodongguo@163.com

KEY WORDS: inulin; biological activity; product development

0 引言

1804年, ROSE从土木香根当中分离出一种碳水化合物, 1817年被 THOMSON命名为菊粉^[1]。目前发现菊粉由D-呋喃果糖分子以 $\beta(2\rightarrow1)$ 糖苷键连接而成, 其末端以 $\alpha(1\rightarrow2)$ 糖苷键连接一个葡萄糖残基^[2], 天然存在于韭菜、菊苣、菊芋、洋葱、芦笋、韭菜、香蕉等蔬菜或水果中, 以菊芋、菊苣、大丽花含量最为丰富^[3]。菊粉的化学结构决定了它在机体消化系统的初始部分能抵抗消化酶的水解, 直接到达结肠由结肠菌群进行选择发酵^[4]。菊粉具有益生元特性, 即增加人体肠道中有益菌丰度, 如双歧杆菌和乳酸杆菌, 抑制有害菌生长, 进而维持肠道微生态平衡和宿主健康^[5]。同时, 菊粉还能对宿主基因、肠道局部和全身代谢产生影响, 其中菊粉被分解发酵产生的短链脂肪酸发挥着重要作用^[6]。目前, 菊粉可用于脂肪替代品、质地调节剂、稳定剂和保湿剂^[3]。与此同时, 菊粉还有一些固有的健康益处, 如缓解便秘和腹泻、促进钙吸收等^[7]。研究表明, 菊粉作为膳食纤维具有抗氧化、抗衰老、抗疲劳、免疫调节等多种生物活性, 广泛应用于食品、医药、化妆品等领域。获得研究人员关注较多的是菊粉对糖尿病、高脂血症和高尿酸血症等疾病带来的健康益处和潜在功效。此外, 有研究指出菊粉摄入不足可能加剧非酒精性脂肪性肝病, 导致胃肠道症状和肠道炎症, 严重时可能引发肝癌^[8]。近些年, 菊粉在新型保健食品和饲料添加剂方面取得了一定进展。其中添加菊粉的饮料、奶制品、果冻等均达到所需的色泽和口感, 饼干中添加菊粉可显著降低油脂用量并延长货价期^[9]。与此同时, 菊粉作为添加剂用于动物饲料, 可以促进动物生长性能, 并提高幼崽的存活率和蛋鸡的产蛋率^[10-12]。为了更全面地了解菊粉的生物活性, 本研究就国内外关于菊粉生物活性进行系统概述, 旨在为更深入地研究菊粉生物活性及产品深加工提供新思路, 便于为菊粉后续开发和利用提供深层次的理论依据。

1 菊粉的生物活性

1.1 菊粉拥有抗氧化的潜力

机体在正常代谢过程中不可避免地会产生一系列活性氧(reactive oxygen species, ROS), 它们主要以超氧阴离子自由基、羟基自由基及其活性衍生物等形式存在。当机体衰老或处于压力状态, 这些自由基合成增多, 引起体内氧化程度超过氧化物的清除能力, 氧化系统和抗氧化系统进一步出现失衡, 进而可能损伤细胞、组织和器官, 导致炎症和癌症等多种疾病的发生。现有研究证实, 菊粉能增

强抗氧化酶的活性。刘德萍等^[13]利用Caco-2细胞模型发现菊粉通过增强细胞内超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidases, GSH-Px)的活性发挥抗氧化作用。此外, 研究显示菊粉对自由基有一定的清除作用, 尤其对羟基自由基和超氧自由基有很好的清除效果^[14]。为了进一步验证菊粉的抗氧化特性, SHANG等^[15]首先评估了菊粉的体外抗氧化活性, 实验结果表明菊粉对1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH)自由基和2,2'-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐[2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid ammonium salt, ABTS)]阳离子自由基清除活性均弱于维生素C; 随后该团队评估了日粮中添加菊粉对蛋鸡抗氧化能力的影响, 结果显示蛋鸡血清中SOD、CAT、GSH-Px活性以及总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)随菊粉添加量的增多呈二次曲线增加, 同时丙二醛(malonaldehyde, MDA)水平呈现二次曲线下降。不可忽视的是, 菊粉还能提高还原能力。一方面, 向蛋鸡日粮中添加菊粉能提高鸡蛋蛋黄中 Fe^{3+} 还原能力^[16]; 另一方面, 菊粉联合干酪乳杆菌显著增加健康志愿者血浆中 Fe^{3+} 还原能力^[17]。上述这些研究均表明菊粉可能对维持或改善抗氧化系统有积极作用。李晓月等^[18]证实菊粉灌胃能引起高脂血症小鼠血清当中总超氧化物歧化酶(total superoxide dismutase, T-SOD)活性显著增高, 且菊粉灌胃剂量越多, 改善效果越好。甲氨蝶呤是治疗癌症和炎症疾病的有效药物, 但服用后可引起肝脏损伤。研究指出, 小鼠服用甲氨蝶呤后出现氧化损伤, 即体内MDA含量显著增高, GSH、CAT和SOD活性显著降低; 但菊粉能逆转这些指标的变化, 当使用200或400 mg/kg菊粉给小鼠灌胃后, 均可显著降低小鼠体内MDA水平, 显著增加GSH、CAT和SOD活性^[19]。总体而言, 菊粉具有抗氧化的潜力, 作用机制可能跟菊粉增强抗氧化酶活性、清除自由基、提高还原能力等有关。但目前人体研究相对有限, 仍需进一步研究。与此同时, 氧化应激与衰老联系密切, 研究菊粉抗氧化作用势必会带动其抗衰老的效果。

1.2 菊粉能够实现延缓衰老

随着年龄增长, 机体各个系统会由成熟逐渐走向衰老。自由基学说认为, 受内部和外部因素影响, 机体会产生大量的活性氧, 破坏原有的抗氧化体系, 导致细胞内DNA、蛋白质和脂质受到损害, 进而下调维持基本生命活动的基因, 引起衰老发生^[20]。该假说支持SOD和MDA的变化成为反映衰老和抗衰老研究的重要指标。此外, 衰老还会导致胃肠道内菌群组成和代谢活动发生改变, 引起免疫功能受损。越来越多的证据表明, 随着年龄的增长体内

炎症反应增多, 缺乏膳食纤维的摄入会进一步加剧慢性炎症性疾病发生的风险, 而膳食纤维的补充可能会促进机体健康。目前, 菊粉延缓衰老的效果, 一方面跟延长寿命有关, 另一方面跟缓解与年龄相关的氧化损伤和炎症反应密切相关。当果蝇进食 20 g/L 菊粉后平均寿命和最高寿命显著提高, 并且果蝇体内 SOD 活性增高, MDA 含量降低^[21]。研究指出, 5%和 10%的菊粉干预后雄性果蝇的寿命延长了 53.83%和 61.62%^[22]。ROZAN 等^[23]证实 3 月龄大鼠持续进行菊粉饮食, 截至 24 月龄时雄性和雌性大鼠的存活率分别较对照组高出 35.3%和 33.3%。徐磊^[24]建立了由 D-半乳糖诱导的小鼠衰老模型, 并以菊粉实施干预。结果发现, SOD、GSH-Px 活性增加, MDA 含量降低外; 菊粉还下调了小鼠肝脏和大脑衰老基因 *p16* 和 *p21* 的表达量; 同时小鼠肠道内厚壁菌门 (Firmicutes) 丰度下降, 拟杆菌门 (Bacteroidetes) 丰度增加, F/B 的比值降低, 并且肠道菌群多样性增加。紧接着, MATT 等^[25]指出成年和老年小鼠喂食 5%菊粉饮食 4 周后, 小鼠肠道内短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFA)、乙酸和丁酸含量增加, 且老年小鼠体内小胶质细胞促炎因子表达减弱。但 MUTHYALA 等^[26]发现持续 5 周的菊粉补充并未对小鼠体内与衰老相关的促炎因子 IL-6、IL-1 α 和 TNF- α 产生影响, 仅对趋化因子配体 1 (chemokine ligand 1, CXCL1) 含量有降低作用。衰弱是衰老的主要表现之一, BUIGUES 等^[27]发现当 60 名老年人持续服用 13 周的菊粉和低聚果糖混合物, 尽管未显著改变老年人整体的衰弱率, 但显著改善老年人的疲惫感和握力。通过汇总现在的研究成果, 菊粉起到延缓衰老的效果, 可能跟菊粉改善体内氧化应激、炎症反应以及调节肠道菌群有关, 但不清楚基因序列的变化情况。未来可以尝试从动物实验入手, 开展基因测序以明确菊粉抗衰老的具体作用机制。

1.3 菊粉促进疲劳程度减轻

目前, 菊粉促进疲劳程度减轻的效果逐渐受到人们的关注, 现有成果主要集中在菊粉含量丰富的菊苣和菊芋的抗疲劳效果, 它们为菊粉发挥抗疲劳提供了理论依据。血乳酸是肌肉活动的主要代谢产物, 尿素氮能反映蛋白质的分解情况, 当体内两者含量增高能间接说明机体出现疲劳感。先世友^[28]挑选了 20 名健康志愿者每天饮用菊苣红 枣口服液 30 min 后, 持续跑步 30 min; 坚持 1 个月后, 20 名志愿者血清中尿素氮和乳酸含量均显著低于对照组。推测服用菊粉能减少运动时体内蛋白质的分解, 抑制血乳酸生成, 从而改善运动后机体的疲劳状态。此外, 菊粉在增加负重游泳时间、增强跑步耐力的同时, 还能显著提高了糖原在肝脏和肌肉的积累^[29-30]。动物实验证实, 添加菊芋低聚果糖可显著降低大鼠血清氨、无机磷酸盐、乳酸等疲劳相关标记物; 同时提高 GSH-Px 和乳酸脱氢酶活性^[30]。血红蛋白主要功能是运输氧气, 菊粉还能提高血浆中血红

蛋白含量^[31]。向岑等^[32]和迟明等^[33]研究发现, 短期或长期口服菊粉均具有抗疲劳效果, 并且显著降低运动后小鼠肠道内有害菌群丰度, 提高了肠道菌群多样性。归纳以上研究, 菊粉减轻疲劳程度的作用机制包括 3 个方面: (1)菊粉通过增加血浆中血红蛋白含量, 提升血液含氧量, 供给足够的氧气以满足机体运动时对能量的需求, 阻止无氧呼吸时乳酸和氨的合成, 同时减轻机体蛋白质、肝糖原和肌糖原的分解; (2)菊粉能提高乳酸脱氢酶活性, 促进乳酸转化成丙酮酸, 恢复肌肉正常的酸碱度; (3)可能与菊粉调节肠道菌群丰度有关, 但是否是菊粉改善了跟疲劳相关的菌群丰度仍需进一步探究。

1.4 菊粉降低体内炎症水平

炎症是自身的一种保护机制, 通常会有多种炎症因子参与, 常见促炎因子包括白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-18 (interleukin-18, IL-18) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α), 抗炎因子包括白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4)、白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 和肿瘤坏死因子- β (tumor necrosis factor- β , TNF- β)。促炎因子和抗炎因子分泌异常是引发慢性炎症的重要原因, 反过来随着慢性炎症的发展可能引发一系列疾病, 包括炎症性肠病、自身免疫性疾病和代谢性疾病。动物和人体研究证实补充菊粉能够减少由不同原因引起的肠道炎症, 其中溃疡性结肠炎和克罗恩病作为炎症性肠病, 影响着肠道健康。在动物模型研究中, 已证明菊粉可用于缓解炎症性肠病。当溃疡性结肠炎小鼠摄入剂量为 2 g/kg 的菊粉 7 d 后, 小鼠结肠组织炎症细胞浸润明显减少, 腺体结构逐渐恢复, 疾病炎症活动指数明显降低^[34]。另一项人体研究中, 克罗恩病患者服用 5 g 富含低聚果糖的菊粉(菊糖和低聚果糖按重量 1:1 混合)4 周后, 轻中度克罗恩病患者哈佛-布拉德肖指数(harvey-bradshaw index, HBI)的中位数从 7 降至 5, 同时患者粪便中乙酸和丁酸含量接近健康人体水平^[35]。类风湿性关节炎是一种慢性自身免疫性炎症性疾病, 确切发病机制尚不清楚。ABHARI 等^[36]研究了口服菊粉和凝结芽孢杆菌对大鼠类风湿性关节炎的影响, 在这项研究中干预组大鼠口服菊粉和凝结芽孢杆菌 14 d 后造模类风湿性关节炎, 造模成功后与对照组相比, 干预组显著抑制了大鼠纤维蛋白原和血清淀粉样蛋白 A 含量, 同时促炎因子 TNF- α 含量显著减少, 这种改善作用甚至与吲哚美辛的抗炎效果相似。非酒精性和酒精性脂肪性肝病是常见的代谢性疾病, 常伴有慢性炎症和肠道菌群改变。非酒精性脂肪性肝病小鼠喂食 14 周菊粉(5 g/kg)后, 小鼠非酒精性脂肪性肝病活动评分显著降低; 血浆和肝脏中内毒素、IL-1 β 、IL-18、IL-6、TNF- α 含量下降, 同时核转录因子- κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B)、Nod 样受体蛋白 3、凋亡相关斑点样蛋

白和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 (cysteinyl aspartate specific proteinase, caspase-1)表达降低;肠道菌群方面,双歧杆菌和嗜黏蛋白阿克曼氏菌(*Akkermansia*)相对丰度增加,布劳特氏菌(*Blautia*)相对丰度降低。根据这一系列指标的改善研究者提出,菊粉通过调节肠道菌群和抑制内毒素-Toll样受体 4-M μ -核转录因子- κ B-Nod样受体蛋白 3 炎症通路,改善非酒精性脂肪性肝病^[37]。杨小利^[38]证实酒精性脂肪性肝病小鼠喂食菊粉(0.5 g/kg) 6 周后,小鼠血浆中 TNF- α 含量降低,IL-10 含量增多。这两项研究进一步证实菊粉能有效改善非酒精性和酒精性脂肪性肝的炎症反应。在脂多糖体外诱导的炎症模型实验中,低、中、高剂量的菊粉均可以引起促炎因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 含量减少,抗炎因子 IL-10、炎症介质环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2)和诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)含量增多,说明不同剂量的菊粉均可以缓解炎症反应^[39]。通过汇总菊粉对炎症性肠病、自身免疫性疾病和代谢性疾病的影响,菊粉减轻体内炎症水平的作用机制包括抑制免疫细胞浸润、平衡炎症因子表达、抑制 NF- κ B 通路和调节肠道菌群,但菊粉对其他慢性炎症性疾病的改善情况有待后续进一步研究。未来观察菊粉减少与炎症相关的肠道菌群丰度将成为研究的热点,也可能成为部分疾病潜在的治疗方法。

1.5 菊粉刺激免疫系统应答

免疫系统由免疫器官、免疫细胞和免疫活性物质组成,能够对外来刺激作出反应,并保护机体免受病原体的侵袭。研究显示,菊粉摄入能刺激免疫系统应答,可能与其触发和刺激肠道黏膜免疫系统有关。小鼠喂食菊粉和低聚果糖混合物 1 周后,用次优剂量的鼠伤寒沙门氏菌减毒活疫苗进行口服免疫,接种疫苗 4 周后小鼠血液中沙门氏菌免疫球蛋白 G 和粪便中免疫球蛋白 A 含量显著高于对照组,这两项指标改变说明小鼠对抗沙门氏菌的免疫应答增强;同时菊粉和低聚果糖混合物的提前使用,使疫苗保护率从 40%提高到 73%,进而为菊粉混合物用于提高口服疫苗的效力提供依据^[40]。随后, LÉPINE 等^[41]发现断奶猪仔饲喂菊粉和嗜酸乳杆菌 W37 同样提高了沙门氏菌疫苗接种的效果。向感染贾第虫的小鼠喂食菊粉,可显著降低小鼠贾第虫感染的严重程度,提高小鼠体内特异性免疫球蛋白 G 和免疫球蛋白 A 含量^[42]。此外,菊粉通过平衡辅助型 T 细胞 1 (Th1 细胞)和辅助型 T 细胞 2 (Th2 细胞)的应答,改善丝虫病和猪鞭虫感染^[43-44]。另外一项研究中,使用不同剂量的菊粉对健康小鼠进行连续灌胃 15 d,结果显示两组小鼠的免疫器官指数升高,腹腔巨噬细胞吞噬能力增强,血清脾淋巴细胞增殖和 γ 干扰素分泌水平显著增高,进一步证实菊粉能刺激免疫应答^[45]。较早的一项婴儿研究表明,补充菊粉和低聚果糖混合物会对婴儿的免疫系统发育产生积极影响,

与此同时婴儿粪便中免疫球蛋白 A 含量明显增高^[46]。M CLOUGHLIN 等^[47]研究指出,17 名哮喘患者每日服用菊粉 12 g,7 d 后哮喘控制情况评分得到改善,痰液中的嗜酸性粒细胞和组蛋白脱乙酰酶 9 基因表达减少,说明了菊粉具有辅助治疗哮喘的潜力。近年来,菊粉作为疫苗佐剂增强疫苗的免疫效果成为研究热点。有研究表明将菊粉加入乙肝疫苗或 H1N1 流感病毒灭活疫苗中作为佐剂可提高机体细胞和体液免疫的应答水平^[48-50]。与此同时,菊粉刺激免疫系统应答的程度受菊粉链长影响,菊粉链长 10~60 比链长 2~25 刺激免疫应答更为显著^[50]。以上这些研究表明菊粉通过增强 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞应答、平衡 Th1 和 Th2 细胞应答、增强巨噬细胞吞噬能力等机制刺激免疫应答,但各种机制间的相互作用仍需进一步阐明。

1.6 菊粉改善糖脂代谢紊乱

糖脂代谢通过提供能量,影响机体的营养状况。一旦糖脂代谢出现紊乱可能引起糖尿病、高脂血症、代谢综合征等疾病。近年来,膳食纤维对糖脂代谢的调节作用吸引了不少研究者的关注,菊粉作为一种膳食纤维能发挥改善糖脂代谢紊乱的作用。动物实验方面,代谢综合征大鼠灌胃菊粉 8 周后,空腹血糖、餐后 2 h 血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数显著降低,且具有剂量依赖性,即菊粉剂量越高改善效果越明显^[51]。LI 等^[52]研究发现 8 周的菊粉干预还能降低 2 型糖尿病小鼠的糖化血红蛋白。此外,其他研究人员指出菊粉灌胃 6 周能显著降低糖尿病前期、早期糖尿病和糖尿病小鼠的空腹血糖、口服葡萄糖耐量试验和糖化血红蛋白,同时增加了肠道中 *Cyanobacteria* 菌和拟杆菌丰度,减少了瘤胃梭菌丰度;并且 *Cyanobacteria* 菌和拟杆菌丰度与小鼠体内 IL-10 含量成正相关,瘤胃梭菌丰度与 IL-6、TNF- α 含量成正相关^[53],基于这一分析说明菊粉可能通过调节肠道菌群丰度改善不同阶段的糖尿病。郭臻等^[54]认为菊粉不影响正常大鼠的血糖,但长期服用菊粉能降低大鼠进餐后血糖的峰值,提高胰岛素敏感性。菊粉作为补充剂的人体研究也较为广泛,2 型糖尿病患者服用菊粉 8 周后,空腹血糖、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数较对照组显著降低^[55-56]。2 型糖尿病高危人群服用菊粉 6 周后,空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数降低,但对空腹血糖没有影响^[57]。老年 2 型糖尿病患者菊粉干预后,空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血清蛋白和胰岛素抵抗指数均显著降低;餐后 2 h 胰岛素和 β 细胞功能指数显著增加,进一步说明补充菊粉有助于降低血糖、改善胰岛素抵抗^[58]。纳入 9 项随机对照试验的 Meta 分析显示,补充菊粉可分别降低空腹血糖 0.55 mmol/L、糖化血红蛋白 0.69%以及胰岛素抵抗指数 0.81;该研究还提出持续补充菊粉 \geq 8 周时,改善 2 型糖尿病患者血清胰岛素、空腹血糖、糖化血红蛋白效果更佳^[59]。不可忽视的是,菊粉还能带来即刻益处,胰高血糖

素样肽-1 能促进 β 细胞增殖, 刺激 β 细胞分泌胰岛素, 而生长激素释放肽却起到反作用, 主要抑制 β 细胞胰岛素分泌, 降低胰岛素敏感性。一项人体研究证实, 2 型糖尿病患者服用菊粉 30 min 后, 血浆中胰高血糖素样肽-1 浓度显著增加, 4.5~6 h 生长素释放肽含量降低^[60]。GOLZARAND 等^[61]的 Cox 比例风险回归模型显示, 菊粉摄入量越多未来患 2 型糖尿病的风险越低。服用菊粉也能降低妊娠期糖尿病孕妇、代谢综合征患者的空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素和胰岛素抵抗指数^[62-63]。一项 Meta 分析筛选出 7 项关于菊粉对单纯性肥胖患者血糖的影响, 其中仅有 1 项显示菊粉对患者血糖有益^[64]。总而言之, 菊粉补充可以改善 2 型糖尿病、妊娠期糖尿病和代谢综合征患者的血糖, 作用机制可能跟菊粉抑制 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶活性^[65]; 延长胃排空时间, 增加饱腹感^[66]; 改善胰岛素敏感性, 增加胰岛素释放^[67]; 抑制炎症和调节肠道菌群^[53]等机制有关, 但菊粉对肥胖患者血糖的影响仍待进一步研究。

临床研究表明, 脂代谢异常是动脉粥样硬化和冠心病发生最主要的危险因素, 改善脂代谢异常对预防动脉粥样硬化和冠心病意义重大。研究显示, 菊粉干预能缓解动脉粥样硬化小鼠脂质斑块沉积、纤维化及病理损害, 同时显著降低血浆总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白含量^[68]。此外, 菊粉还显著降低 2 型糖尿病大鼠和代谢综合征大鼠血清中甘油三酯、总胆固醇和低密度脂蛋白含量, 提高血清中高密度脂蛋白含量^[51,69-70]。LI 等^[52]提出菊粉干预未对妊娠期糖尿病小鼠和 2 型糖尿病小鼠高密度脂蛋白含量产生影响。但段梦晨等^[71]发现菊粉持续干预 8 周后, 肥胖小鼠的高密度脂蛋白含量降低。目前来看, 菊粉对高密度脂蛋白的影响还存在争议, 可能受到动物模型、菊粉剂量、干预周期等因素的影响。人体研究方面, 与对照组相比服用菊粉后患者总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白分别降低 0.15、0.20 和 0.18 mmol/L, 同时高密度脂蛋白增加 0.04 mmol/L^[72]。菊粉还可以显著降低代谢综合征、肥胖和 2 型糖尿病患者的血清总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白含量, 提高高密度脂蛋白含量^[73-75]。其中, 高密度脂蛋白含量的增高受干预周期影响, 往往在干预 8 周后升高趋势明显^[72]。目前来看, 菊粉改善血脂的机制归结于减少机体对胆固醇的吸收、抑制胆固醇合成、促进胆固醇转化为胆汁酸、增加胆固醇排泄等^[69]。此外, 菊粉促进了肠道有益菌生长, 部分有益菌可能通过肠-肝轴发挥降低血脂的作用。

1.7 菊粉发挥防癌抗癌作用

菊粉通过影响结肠癌和乳腺癌发挥防癌抗癌作用。早期研究发现, 菊粉降低促炎因子 TNF- α 含量, 延缓肠息肉、绒毛萎缩和淋巴增生形成, 抑制右旋糖酐硫酸钠诱发的结肠癌^[76]。随后, HIJOVÁ 等^[77]指出结肠癌大鼠经菊粉干预 28 周后, 肠道内大肠菌群丰度显著降低, 乳酸杆菌

丰度以及丁酸和丙酸浓度显著增加, 同时结肠粘膜和粘膜下层 COX-2 以及 IL-2、IL-10 和 TNF- α 含量减少, 推测菊粉通过缓解炎症抑制结肠癌。MACFARLANE 等^[78]指出菊粉还能减少结肠癌早期标志物的形成, 抑制结肠癌的发展。异常隐窝是结肠内出现肿瘤的前驱病灶。PATTANANANDECHA 等^[79]发现饮食中补充菊粉能降低结肠癌大鼠肠道内大肠杆菌和伤寒沙门氏菌的丰度, 增加乳酸杆菌和双歧杆菌的丰度; 同时显著减少大鼠结肠内异常隐窝的形成。ALI 等^[80]同样发现, 结肠癌小鼠经菊粉和干酪乳杆菌干预后癌胚抗原含量降低, 异常隐窝明显减少, 有益菌属嗜黏蛋白阿克曼氏菌(*Akkermansia*)和苏黎世杆菌(*Turicibacter*)增多。目前, 菊粉对结肠癌预防或改善的作用机制包含两个方面: 一是菊粉促进胃肠道免疫系统, 特别是缓解肠道炎性反应, 抑制结肠癌的发展; 二是菊粉在结肠部位发挥益生元作用, 调节肠道微生态, 减少结肠癌前病变的形成。尽管动物实验中观察到菊粉改善结肠癌的结果是可观的, 但人体干预研究的证据有限, 菊粉是否能预防人类结肠癌的发生发展, 需要进一步的研究和探索。

乳腺癌方面, 菊粉联合植物乳杆菌能降低化学制剂诱导的乳腺癌大鼠体内肿瘤组织体积, 增加肿瘤组织中 Cd4 和 Cd8 阳性 T 细胞的数量^[81]。与此同时, 乳腺癌大鼠经菊粉+植物乳杆菌+褪黑素联合干预后, 癌细胞分化较好, 癌细胞 Ki-67 表达显著降低, Cd4 和 Cd8 阳性 T 细胞抗癌能力增强^[82]。此外, 研究发现菊粉还能抑制宫颈癌细胞系(Hela)、肝癌细胞系(HepG2 和 7721)和卵巢癌细胞系(Skov3)的增殖, 尤其对肝癌细胞系(HepG2)抑制效果显著, 抑制率高达 87.40%^[83]。菊粉改善乳腺癌和肝癌的作用机制可能体现在增强机体免疫应答和抑制癌细胞增殖两个方面, 但菊粉是否能够诱导癌细胞凋亡、调节癌细胞分裂周期、增加癌细胞表面抗原呈递等仍需进一步研究。

1.8 菊粉缓解精神症状和高尿酸血症

菊粉可能是缓解精神症状的新策略。精神分裂症小鼠菊粉干预 6 周后, 运动机能增强、焦虑和抑郁行为显著改善, 并且小鼠神经炎症和神经元损伤显著减轻^[84]。LIU 等^[85]提出菊粉能显著减轻断奶后母鼠的认知缺陷和抑郁行为, 同时上调 5-羟色胺和去甲肾上腺素的表达并抑制神经炎症。与此同时, 菊粉还能增加断奶小鼠认知基因 PSD-95 和社交基因 RORA 的 mRNA 水平, 显著提高小鼠的记忆力^[86]。SMITH 等^[87]证实服用菊粉可同时提高短期和长期记忆。酒精使用障碍通常会引起脑功能减退和精神障碍, 当酒精使用障碍患者补充菊粉后, 戒酒期间抑郁和焦虑症状显著改善, 社交能力明显增强^[88]。两项双盲随机对照实验发现, 重度抑郁症女性每日服用菊粉 10 g, 持续 8 周后患者抑郁症状得到好转^[89-90]。此外, 服用 15 g 菊粉联合 1.9×10^9 CFU 鼠李糖乳杆菌 2 个月后, 冠心病患者抑

郁和焦虑症状显著降低,生活质量得到提高^[91]。载脂蛋白 $\epsilon 4$ 是阿尔茨海默病最主要的遗传风险因素,载脂蛋白 $\epsilon 4$ 携带者会较早出现全身性功能障碍,如淀粉样蛋白滞留、神经炎症加重和认知能力下降等,加速向阿尔茨海默病发展。HOFFMAN 等^[92]的研究表明,菊粉干预能增加携带载脂蛋白 $\epsilon 4$ 小鼠体内普雷沃氏菌(*Prevotella*)和乳酸杆菌丰度,减少有害菌群丰度,同时减少小鼠海马体炎症基因表达。综上所述,菊粉缓解精神症状的机制包含 3 个方面:一是菊粉通过改善神经组织炎症,修复神经元损伤,缓解焦虑和抑郁行为;二是菊粉增加认知基因和社交基因的 mRNA 水平,提高认知、社交和记忆力;三是菊粉可能调节了微生物-肠-脑轴。目前,微生物-肠-脑轴已成为神经疾病治疗的新思路,菊粉在其中发挥作用的作用值得进一步关注。

菊粉可能成为高尿酸血症及相关疾病的候选药物。GUO 等^[93]指出高尿酸血症的缓解与菊粉摄入有关,其发现高尿酸血症小鼠服用菊粉后肠道屏障功能增强、血清尿酸水平降低。LAI 等^[94-95]发现慢性肾病患者在服用低蛋白饮食的基础上增加菊粉摄入,患者肠道内双歧杆菌科丰度显著增加,血清尿酸显著降低,并且代谢性酸中毒得到改善。此外,HE 发现菊粉和低聚果糖的混合物降低了肾功能衰竭患者血清尿酸水平,同时分解嘌呤的菌群丰度增加^[96]。目前,调节肠道菌群可能是菊粉改善高尿酸血症及相关疾病的靶向机制,其中尿酸降低归因于肠道菌群对尿酸的降解增强。

2 结束语

目前来看,菊粉来源丰富、提取工艺成熟,具有抗氧化、抗疲劳、延缓衰老、降低炎症、刺激免疫应答等多种生物活性,对炎症性肠病、糖尿病、高脂血症、结肠癌等疾病均可起到改善作用,因此将菊粉的生物活性用于保健食品开发或疾病防治拥有广阔的发展前景。

尽管菊粉的生物活性取得了一定进展,但现有的研究仍不够系统和深入。(1)菊粉生物活性及作用机制研究主要集中在动物实验,对人类健康重要作用机制研究报道甚少;(2)菊粉还只停留在低附加值产品的开发,研究成果向生产实际转化不足,且未形成完整的产业链。随着科学技术的进步,菊粉有巨大的发展潜力,未来可从以下 4 个方面入手:(1)利用转录组学、蛋白质组学和代谢组学等对菊粉生物活性及作用机制进行更深入的研究;(2)菊粉带来的健康结局可能受到年龄、健康状况和饮食习惯等因素的影响,随后很有必要通过科学合理的设计、充足的样本量、长期的干预,明确菊粉在人类健康中发挥的作用,同时重点关注菊粉的最佳干预剂量、干预周期和对肠道菌群及其代谢产物带来的影响。(3)菊粉产品开发过程中,研发多功能、高附加值的产品,助力菊粉产业蓬勃发展;(4)重视菊粉的潜在功能,如菊粉与其他益生元或

益生菌的协同作用,菊粉与药物的相互作用等,继续探索菊粉作为保湿剂、稳定剂、免疫佐剂在化妆品、医药和生物医学等行业的发展潜力。

参考文献

- [1] SHOAI B M, SHEHZAD A, OMAR M, *et al.* Inulin: Properties, health benefits and food applications [J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 147: 444-454.
- [2] 向岑, 荣耀, 迟明, 等. 菊粉生物学作用及机制研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2020, 41(19): 212-218, 224.
- [3] XIANG C, RONG Y, CHI M, *et al.* Advances in research on biological activity and mechanisms of inulin [J]. *Food Res Dev*, 2020, 41(19): 212-218, 224.
- [4] BHANJA A, SUTAR PP, MISHRA M. Inulin-a polysaccharide: Review on its functional and prebiotic efficacy [J]. *J Food Biochem*, 2022, 27: e14386.
- [5] 赵孟良, 任延靖. 菊粉及其调节宿主肠道菌群机制的研究进展[J]. *食品与发酵工业*, 2020, 46(7): 271-276.
- [6] ZHAO ML, REN YJ. Research progress of inulin and its mechanism in regulating host intestinal flora [J]. *Food Ferment Ind*, 2020, 46(7): 271-276.
- [7] LE BQ, CHAPELET G, JAVAUDIN F, *et al.* The effects of inulin on gut microbial composition: A systematic review of evidence from human studies [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2020, 39(3): 403-413.
- [8] TAWFICK MM, XIE H, ZHAO C, *et al.* Inulin fructans in diet: Role in gut homeostasis, immunity, health outcomes and potential therapeutics [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 208: 948-961.
- [9] GUPTA N, JANGID AK, POOJA D, *et al.* Inulin: A novel and stretchy polysaccharide tool for biomedical and nutritional applications [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 132: 852-863.
- [10] MAN S, LIU T, YAO Y, *et al.* Friend or foe? The roles of inulin-type fructans [J]. *Carbohydr Polym*, 2021, 252: 117155.
- [11] 罗紫明. 菊粉低脂曲奇饼干的研制及质量控制[D]. 广州: 华南农业大学, 2017.
- [12] LUO ZM. Study on the inulin low-fat cookie [D]. Guangzhou: South China Agricultural University, 2017.
- [13] 兰鲲鹏, 吴光德, 王珺, 等. 饲料中添加菊粉对卵形鲳鲹幼鱼存活、生长和肠道菌群的影响[J]. *南方水产科学*, 2022, 18(5): 55-65.
- [14] LAN KP, WU GD, WANG J, *et al.* Effects of dietary supplementation of inulin on survival, growth and intestinal microbiota of juvenile golden pompano [J]. *South China Fisher Sci*, 2022, 18 (5): 55-65.
- [15] 上官明军, 王芳, 张红岗, 等. 菊粉对蛋雏鸡生长性能、免疫器官指数和血清免疫球蛋白的影响[J]. *动物营养学报*, 2009, 21(1): 118-122.
- [16] SHANGGUAN MJ, WANG F, ZHANG HG, *et al.* Effects of inulin on growth performance, immune organs indices and serum immunoglobulin of laying chicklings [J]. *Chin J Anim Nutr*, 2009, 21(1): 118-122.
- [17] SHANG H, ZHAO J, DONG X, *et al.* Inulin improves the egg production performance and affects the cecum microbiota of laying hens [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 155: 1599-1609.
- [18] 刘德萍, 吴平. 菊糖抗氧化活性及其机理[J]. *食品与生物技术学报*, 2015, 34(9): 1002-1007.
- [19] LIU DP, WU P. Studies on the antioxidant activity of inulin and its mechanism [J]. *J Food Sci Biotechnol*, 2015, 34(9): 1002-1007.
- [20] STOYANOVA S, GEUNS J, HIDEG E, *et al.* The food additives inulin and stevioside counteract oxidative stress [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2011, 62(3): 207-214.
- [21] SHANG HM, ZHOU HZ, YANG JY, *et al.* *In vitro* and *in vivo* antioxidant activities of inulin [J]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0192273.
- [22] SHANG H, ZHANG H, GUO Y, *et al.* Effects of inulin supplementation in

- laying hens diet on the antioxidant capacity of refrigerated stored eggs [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 153: 1047–1057.
- [17] KLENIWSKA P, HOFFMANN A, PNIWSKA E, *et al.* The influence of probiotic *Lactobacillus casei* in combination with prebiotic inulin on the antioxidant capacity of human plasma [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2016. DOI: 10.1155/2016/1340903
- [18] 李晓月, 张晶晶, 张红建, 等. 菊粉对反式脂肪酸致小鼠胰岛素抵抗的影响[J]. *食品科学*, 2015, 36(1): 201–204.
LI XY, ZHANG JJ, ZHANG HJ, *et al.* Effect of inulin on insulin resistance prevention in trans fatty acids-fed mice [J]. *Food Sci*, 2015, 36(1): 201–204.
- [19] KALANTARI H, ASADMASJEDI N, ABYAZ MR, *et al.* Protective effect of inulin on methotrexate-induced liver toxicity in mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 110: 943–950.
- [20] 卢春雪, 杨绍杰, 陶荟竹, 等. 衰老机制研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(1): 248–250.
LU CX, YANG SJ, TAO HZ, *et al.* Research progress of aging mechanism [J]. *Chin J Gerontol*, 2018, 38(1): 248–250.
- [21] 欧曦阳. 三种亲水性多糖对果蝇肠道免疫和肠道菌群影响的研究[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2019.
OU XY. Effect of three kinds of hydrophilic polysaccharides on intestinal immunity and gut microbiota of *Drosophila melanogaster* [D]. Yangling: Northwest Agriculture & Forestry University, 2019.
- [22] MA S, SUN H, YANG W, *et al.* Impact of probiotic combination in *inr[e19]/tm2 Drosophila melanogaster* on longevity, related gene expression, and intestinal microbiota: A preliminary study [J]. *Microorganisms*, 2020, 8(7): 1027.
- [23] ROZAN P, NEJDI A, HIDALGO S, *et al.* Effects of lifelong intervention with an oligofructose-enriched inulin in rats on general health and lifespan [J]. *Brit J Nutr*, 2008, 100(6): 1192–1199.
- [24] 徐磊. 牛蒡菊糖对衰老相关指标的影响[D]. 济南: 山东大学, 2019.
XU L. Effect of burdock inulin on aging related index [D]. Jinan: Shandong University, 2019.
- [25] MATT SM, ALLEN JM, LAWSON MA, *et al.* Butyrate and dietary soluble fiber improve neuroinflammation associated with aging in mice [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1832.
- [26] MUTHYALA SDV, SHANKAR S, KLEMASHEVICH C, *et al.* Differential effects of the soluble fiber inulin in reducing adiposity and altering gut microbiome in aging mice [J]. *J Nutr Biochem*, 2022, 105: 108999.
- [27] BUIGUES C, FERNÁNDEZ-GARRIDO J, PRUIMBOOM L, *et al.* Effect of a prebiotic formulation on frailty syndrome: A randomized, double-blind clinical trial [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(6): 932.
- [28] 先世友. 菊苣红枣口服液研制及对人体有氧运动后抗疲劳效果研究[J]. *化学工程师*, 2019, 33(5): 98–101.
XIAN SY. Study of oral liquid preparation of chicory and jujube and its anti-fatigue function after body sporting [J]. *Chem Eng*, 2019, 33(5): 98–101.
- [29] 付爱叶, 王俏娜, 吴雨龙, 等. 菊苣多糖体外抗氧化能力及抗疲劳作用[J]. *食品工业科技*, 2018, 39(9): 1–5, 10.
FU AIY, WANG QN, WU YL, *et al.* *In vitro* antioxidant activity and anti-fatigue effect of chicory polysaccharide [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2018, 39(9): 1–5, 10.
- [30] 庞基赛. 菊苣低聚果糖抗运动疲劳作用研究[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(2): 599–604.
PANG JS. Effects of resisting movement fatigue activity of oligosaccharides from Jerusalem artichoke [J]. *J Food Saf Qual*, 2022, 13(2): 599–604.
- [31] SAMOLIŃSKA W, GRELA ER. Comparative effects of inulin with different polymerization degrees on growth performance, blood trace minerals, and erythrocyte indices in growing-finishing pigs [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2017, 176(1): 130–142.
- [32] 向岑, 赵珂璠, 荣耀, 等. 菊粉对小鼠抗疲劳作用及对肠道微生物的影响[J]. *食品研究与开发*, 2020, 41(23): 68–72.
XIANG C, ZHAO YF, RONG Y, *et al.* Anti-fatigue effect of inulin on mice and its effect on intestinal microorganisms [J]. *Food Res Dev*, 2020, 41(23): 68–72.
- [33] 迟明, 赵珂璠, 高凤, 等. 短期口服菊粉提高小鼠的抗疲劳能力[J]. *现代食品科技*, 2021, 37(4): 50–55, 86.
CHI M, ZHAO YF, GAO F, *et al.* Short-term oral administration of inulin can improve the fatigue resistance of mice [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2021, 37(4): 50–55, 86.
- [34] 吴瑞丽, 刘通, 王振, 等. 菊粉对炎症性肠病小鼠肠道菌群的调节作用[J]. *现代食品科技*, 2020, 36(12): 13–21.
WU RL, LIU T, WANG Z, *et al.* Inulin regulating action of gut microbiota in inflammatory bowel disease mice [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2020, 36(12): 13–21.
- [35] DE PV, JOOSSENS M, BALLEST V, *et al.* Metabolic profiling of the impact of oligofructose-enriched inulin in Crohn's disease patients: A double-blinded randomized controlled trial [J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2013, 4(1): e30.
- [36] ABHARI K, SHEKARFOROUSH SS, HOSSEINZADEH S, *et al.* The effects of orally administered *Bacillus coagulans* and inulin on prevention and progression of rheumatoid arthritis in rats [J]. *Food Nutr Res*, 2016, 60: 30876.
- [37] BAO T, HE F, ZHANG X, *et al.* Inulin exerts beneficial effects on non-alcoholic fatty liver disease via modulating gut microbiome and suppressing the lipopolysaccharide-toll-like receptor 4-myD88-nuclear factor- κ B-nod-like receptor protein 3 pathway via gut-liver axis in mice [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 558525.
- [38] 杨小利. 菊粉对酒精性肝病小鼠的作用及机制的初步研究[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2019.
YANG XL. Preliminary study on the effect and mechanism of inulin on alcoholic liver disease in mice [D]. Yinchuan: Ningxia Medical University, 2019.
- [39] 王家琦. 菊粉对肠道菌群及巨噬细胞免疫功能的影响[D]. 太原: 山西大学, 2021.
WANG JQ. Effects of inulin on gut microbiota and immune function of macrophages [D]. Taiyuan: Shanxi University, 2021.
- [40] BENYACOUB J, ROCHAT F, SAUDAN KY, *et al.* Feeding a diet containing a fructooligosaccharide mix can enhance *Salmonella* vaccine efficacy in mice [J]. *J Nutr*, 2008, 138(1): 123–129.
- [41] LÉPINE AFP, KONSTANTI P, BOREWICZ K, *et al.* Combined dietary supplementation of long chain inulin and *Lactobacillus acidophilus* W37 supports oral vaccination efficacy against *Salmonella typhimurium* in piglets [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 18017.
- [42] SHUKLA G, BHATIA R, SHARMA A. Prebiotic inulin supplementation modulates the immune response and restores gut morphology in *Giardia duodenalis*-infected malnourished mice [J]. *Parasitol Res*, 2016, 115(11): 4189–4198.
- [43] MAHALAKSHMI N, APARNAA R, KALIRAJ P. Evaluation of immune response elicited by inulin as an adjuvant with filarial antigens in mice

- model [J]. *Scand J Immunol*, 2014, 80(4): 261–270.
- [44] MYHILL LJ, STOLZENBACH S, HANSEN TVA, *et al.* Mucosal barrier and th2 immune responses are enhanced by dietary inulin in pigs infected with *Trichuris suis* [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2557.
- [45] 宫强, 阮梦蝶, 马丽苹, 等. 菊粉对小鼠的免疫调节作用[J]. *食品科学*, 2016, 37(7): 204–207.
- GONG Q, RUAN MD, MA LP, *et al.* Effect of inulin on modulating immune function in mice [J]. *Food Sci*, 2016, 37(7): 204–207.
- [46] SEIFERT S, WATZL B. Inulin and oligofructose: Review of experimental data on immune modulation [J]. *J Nutr*, 2007, 137(11): 2563–2567.
- [47] MCLOUGHLIN R, BERTHON BS, ROGERS GB, *et al.* Soluble fibre supplementation with and without a probiotic in adults with asthma: A 7-day randomised, double blind, three way cross-over trial [J]. *EBioMedicine*, 2019, 46: 473–485.
- [48] SAADE F, HONDA-OKUBO Y, TREC S, *et al.* A novel hepatitis B vaccine containing Advax™, a polysaccharide adjuvant derived from delta inulin, induces robust humoral and cellular immunity with minimal reactogenicity in preclinical testing [J]. *Vaccine*, 2013, 31(15): 1999–2007.
- [49] HONDA-OKUBO Y, SAADE F, PETROVSKY N. Advax™, a polysaccharide adjuvant derived from delta inulin, provides improved influenza vaccine protection through broad-based enhancement of adaptive immune responses [J]. *Vaccine*, 2012, 30(36): 5373–5381.
- [50] VOGT LM, ELDERMAN ME, BORGHUIS T, *et al.* Chain length-dependent effects of inulin-type fructan dietary fiber on human systemic immune responses against hepatitis-B [Z]. 2017.
- [51] 李耀华. 甘肃地产菊粉对代谢综合征大鼠的影响及机制研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2017.
- LI YH. The influence and mechanisms of inulin produced in gansu for metabolic syndrome rats [D]. Lanzhou: Gansu University Traditional Chinese Medicine, 2017.
- [52] LI J, JIA S, YUAN C, *et al.* Jerusalem artichoke inulin supplementation ameliorates hepatic lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus mice by modulating the gut microbiota and fecal metabolome [J]. *Food Funct*, 2022, 13(22): 11503–11517.
- [53] LI K, ZHANG L, XUE J, *et al.* Dietary inulin alleviates diverse stages of type 2 diabetes mellitus via anti-inflammation and modulating gut microbiota in db/db mice [J]. *Food Funct*, 2019, 10(4): 1915–1927.
- [54] 郭臻, 孟志云, 朱晓霞, 等. 低聚果糖菊粉对正常大鼠糖代谢的影响[J]. *解放军药学学报*, 2018, 34(3): 214–216, 244.
- GUO Z, MENG ZY, ZHU XX, *et al.* Effects of plant fructooligosaccharides on glycometabolism in normal rats [J]. *Pharm J Chin People's Liberat Army*, 2018, 34(3): 214–216.
- [55] 刘鹏举, 马方, 李明, 等. 菊粉和金玉兰对2型糖尿病患者血糖控制和血脂代谢的影响[J]. *协和医学杂志*, 2015, 6(4): 251–254.
- LIU PJ, MA F, LI M, *et al.* Effects of inulin and chicory on glucose control and lipid profiles in patients with type 2 diabetes [J]. *Med J Pek Union Med Coll Hospit*, 2015, 6(4): 251–254.
- [56] DEHGHAN P, GARGARI BP, JAFAR-ABADI MA, *et al.* Inulin controls inflammation and metabolic endotoxemia in women with type 2 diabetes mellitus: A randomized-controlled clinical trial [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2014, 65(1): 117–123.
- [57] MITCHELL CM, DAVY BM, PONDER MA, *et al.* Prebiotic inulin supplementation and peripheral insulin sensitivity in adults at elevated risk for type 2 diabetes: A pilot randomized controlled trial [J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 3235.
- [58] CAI X, YU H, LIU L, *et al.* Milk powder co-supplemented with inulin and resistant dextrin improves glycemic control and insulin resistance in elderly type 2 diabetes mellitus: A 12-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2018, 62(24): e1800865.
- [59] ZHANG W, TANG Y, HUANG J, *et al.* Efficacy of inulin supplementation in improving insulin control, HbA1c and HOMA-IR in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2020, 66(3): 176–183.
- [60] TARINI J, WOLEVER TM. The fermentable fibre inulin increases postprandial serum short-chain fatty acids and reduces free-fatty acids and ghrelin in healthy subjects [J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2010, 35(1): 9–16.
- [61] GOLZARAND M, BAHADORAN Z, MIRMIRAN P, *et al.* Inulin intake and the incidence of cardiometabolic diseases: A prospective cohort study [J]. *Food Funct*, 2022, 13(20): 10516–10524.
- [62] 苗苗, 张悦, 穆娟, 等. 菊粉型果聚糖对妊娠期糖尿病孕妇糖脂代谢的影响[J]. *江苏预防医学*, 2021, 32(2): 153–156.
- MIAO M, ZHANG Y, MU J, *et al.* The effects of inulin-type fructans in pregnant women with gestational diabetes mellitus [J]. *Jiangsu J Prev Med*, 2021, 32(2): 153–156.
- [63] 李耀华, 谢萍, 何勤利, 等. 菊粉对代谢综合征患者炎症及氧化应激水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(12): 2835–2837.
- LI YH, XIE P, HE QL, *et al.* Effects of inulin on inflammation and oxidative stress in patients with metabolic syndrome [J]. *Chin J Gerontol*, 2018, 38(12): 2835–2837.
- [64] RAO M, GAO C, XU L, *et al.* Effect of inulin-type carbohydrates on insulin resistance in patients with type 2 diabetes and obesity: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Diabetes Res*, 2019: 510: 1423.
- [65] ZENG X, DU Z, DING X, *et al.* Preparation, characterization and in vitro hypoglycemic activity of banana condensed tannin-inulin conjugate [J]. *Food Funct*, 2020, 11(9): 7973–7986.
- [66] ALPTEKIN İM, ÇAKIROĞLU FP, ÖRMECI N. Effects of β -glucan and inulin consumption on postprandial appetite, energy intake and food consumption in healthy females: A randomized controlled trial [J]. *Nutr Health*, 2022, 28(3): 433–442.
- [67] CHAMBERS ES, BYRNE CS, MORRISON DJ, *et al.* Dietary supplementation with inulin-propionate ester or inulin improves insulin sensitivity in adults with overweight and obesity with distinct effects on the gut microbiota, plasma metabolome and systemic inflammatory responses: A randomised cross-over trial [J]. *Gut*, 2019, 68(8): 1430–1438.
- [68] 王丽娟, 李一唯, 杨立波, 等. 菊粉对 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化症的保护作用[J]. *现代食品科技*, 2021, 37(10): 7–18.
- WANG LJ, LI YW, YANG LB, *et al.* Protective effects of inulin on atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2021, 37(10): 7–18.
- [69] 于鸿悦. 菊粉对2型糖尿病大鼠糖脂代谢的影响[D]. 太原: 山西医科大学, 2017.
- YU HY. Effects of inulin on glucose and lipid metabolism in type 2 diabetic rats [D]. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2017.
- [70] 苗苗. 菊粉对妊娠期糖尿病小鼠糖脂代谢及妊娠结局的影响研究[D]. 南京: 东南大学, 2020.
- MIAO M. Effect of inulin on glycolipid metabolism and pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus [D]. Nanjing: Southeast University, 2020.
- [71] 段梦晨, 王旭, 胡佳亮, 等. 基于代谢组学的菊粉改善脂质代谢紊乱的机制研究[J]. *上海中医药大学学报*, 2019, 33(2): 80–85.
- DUAN MC, WANG X, HU JL, *et al.* Mechanism research on inulin

- improving lipid metabolism disorders based on metabolomics [J]. *Acta Univ Trad Med Sinen Pharmacol Shanghai*, 2019, 33(2): 80–85.
- [72] LI L, LI P, XU L. Assessing the effects of inulin-type fructan intake on body weight, blood glucose, and lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Food Sci Nutr*, 2021, 9(8): 4598–4616.
- [73] 严锐. 菊粉果聚糖对代谢综合征患者血脂、血糖影响的临床观察[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2016.
- YAN R. The clinical observation of using inulin-fructan to influence the lipid and glucose in patients with metabolic syndrome [D]. Lanzhou: Gansu University Traditional Chinese Medicine, 2016.
- [74] 严锐, 谢萍. 菊粉对肥胖人群血脂影响临床观察[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18(12): 207–210.
- YAN R, XIE P. Clinical observation of the inulin effect on blood lipids in obese people [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2016, 18(12): 207–210.
- [75] DEHGHAN P, POURGHASSEM GARGARI B, ASGHARIJAFARABADI M. Effects of high performance inulin supplementation on glycemic status and lipid profile in women with type 2 diabetes: A randomized, placebo-controlled clinical trial [J]. *Health Promot Perspect*, 2013, 3(1): 55–63.
- [76] RIVERA-HUERTA M, LIZÁRRAGA-GRIMES VL, CASTRO-TORRES IG, *et al.* Functional effects of prebiotic fructans in colon cancer and calcium metabolism in animal models [J]. *Biomed Res Int*, 2017: 9758982.
- [77] HIJOVÁ E, SZABADOSOVA V, ŠTOFILOVÁ J, *et al.* Chemopreventive and metabolic effects of inulin on colon cancer development [J]. *J Vet Sci*, 2013, 14(4): 387–393.
- [78] MACFARLANE GT, MACFARLANE S. Fermentation in the human large intestine: Its physiologic consequences and the potential contribution of prebiotics [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45: 120–127.
- [79] PATTANANANDECHA T, SIRILUN S, DUANGJITCHAROEN Y, *et al.* Hydrolysed inulin alleviates the azoxymethane-induced preneoplastic aberrant crypt foci by altering selected intestinal microbiota in Sprague-Dawley rats [J]. *Pharm Biol*, 2016, 54(9): 1596–1605.
- [80] ALI MS, HUSSEIN RM, GABER Y, *et al.* Modulation of JNK-1/ β -catenin signaling by *Lactobacillus casei*, inulin and their combination in 1, 2-dimethylhydrazine-induced colon cancer in mice [J]. *Rsc Adv*, 2019, 9(50): 29368–29383.
- [81] KASSAYOVÁ M, BOBROV N, STROJNÝ L, *et al.* Preventive effects of probiotic bacteria *Lactobacillus plantarum* and dietary fiber in chemically-induced mammary carcinogenesis [J]. *Anticancer Res*, 2014, 34(9): 4969–4975.
- [82] KASSAYOVÁ M, BOBROV N, STROJNÝ L, *et al.* Anticancer and immunomodulatory effects of *Lactobacillus plantarum* LS/07, inulin and melatonin in nmu-induced rat model of breast cancer [J]. *Anticancer Res*, 2016, 36(6): 2719–2728.
- [83] XU J, CHEN D, LIU C, *et al.* Structural characterization and anti-tumor effects of an inulin-type fructan from *Atractylodes chinensis* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 82: 765–771.
- [84] GUO L, XIAO P, ZHANG X, *et al.* Inulin ameliorates schizophrenia via modulation of the gut microbiota and anti-inflammation in mice [J]. *Food Funct*, 2021, 12(3): 1156–1175.
- [85] LIU Z, LI L, MA S, *et al.* High-dietary fiber intake alleviates antenatal obesity-induced postpartum depression: Roles of gut microbiota and microbial metabolite short-chain fatty acid involved [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(47): 13697–13710.
- [86] 栗享. 菊粉改善母代肥胖诱导的子代认知功能和社交障碍机制研究[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2021.
- LI X. Effects of inulin on alleviating maternal obesity-induced offspring cognitive impairment and social disorders [D]. Yangling: Northwest Agriculture & Forestry University, 2021.
- [87] SMITH AP, SUTHERLAND D, HEWLETT P. An investigation of the acute effects of oligofructose-enriched inulin on subjective wellbeing, mood and cognitive performance [J]. *Nutrients*, 2015, 7(11): 8887–8896.
- [88] AMADIEU C, COSTE V, NEYRINCK AM, *et al.* Restoring an adequate dietary fiber intake by inulin supplementation: A pilot study showing an impact on gut microbiota and sociability in alcohol use disorder patients [J]. *Gut Microb*, 2022, 14(1): 2007042.
- [89] VAGHEF-MEHRABANI E, HAROUNI R, BEHROOZ M, *et al.* Effects of inulin supplementation on inflammatory biomarkers and clinical symptoms of women with obesity and depression on a calorie-restricted diet: A randomized controlled clinical trial [J]. *Br J Nutr*, 2022, 5: 1–28.
- [90] VAGHEF-MEHRABANY E, RANJBAR F, ASGHARI-JAFARABADI M, *et al.* Calorie restriction in combination with prebiotic supplementation in obese women with depression: Effects on metabolic and clinical response [J]. *Nutr Neurosci*, 2021, 24(5): 339–353.
- [91] MOLUDI J, KHEDMATGOZAR H, NACHVAK SM, *et al.* The effects of co-administration of probiotics and prebiotics on chronic inflammation, and depression symptoms in patients with coronary artery diseases: A randomized clinical trial [J]. *Nutr Neurosci*, 2022, 25(8): 1659–1668.
- [92] HOFFMAN JD, YANCKELLO LM, CHLIPALA G, *et al.* Dietary inulin alters the gut microbiome, enhances systemic metabolism and reduces neuroinflammation in an APOE4 mouse model [J]. *PLoS One*, 2019, 14(8): e0221828.
- [93] GUO Y, YU Y, LI H, *et al.* Inulin supplementation ameliorates hyperuricemia and modulates gut microbiota in Uox-knockout mice [J]. *Eur J Nutr*, 2021, 60(4): 2217–2230.
- [94] LAI S, MOLFINO A, TESTORIO M, *et al.* Effect of low-protein diet and inulin on microbiota and clinical parameters in patients with chronic kidney disease [J]. *Nutrients*, 2019, 11(12): 3006.
- [95] LAI S, MAZZAFERRO S, MUSCARITOLI M, *et al.* Probiotic therapy with inulin associated with low protein diet in chronic kidney disease patients: Evaluation of nutritional, cardiovascular and psychocognitive parameters [J]. *Toxins (Basel)*, 2020, 12(6): 381.
- [96] HE S, XIONG Q, TIAN C, *et al.* Inulin-type prebiotics reduce serum uric acid levels via gut microbiota modulation: A randomized, controlled crossover trial in peritoneal dialysis patients [J]. *Eur J Nutr*, 2022, 61(2): 665–677.

(责任编辑: 韩晓红 郑 丽)

作者简介



贡 航, 硕士, 讲师, 主要研究方向为健康食品开发。

E-mail: 1466818726@qq.com

郭耀东, 博士, 副教授, 主要研究方向为农产品加工新技术及质量安全控制。

E-mail: yaodongguo@163.com